

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1969

THÈSE

N°

161

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Lucien LUCE

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Né le 22 Mars 1934, à Gros Morne (Martinique)

Présentée et soutenue publiquement le

196

**MANIFESTATIONS NERVEUSES
AU COURS DES DYSGLOBULINEMIES**

*

(A propos d'une observation)

Président : M. BILSKI-PASQUIER, Professeur

PARIS — 1969

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1969

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Lucien LUCE

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Né le 22 Mars 1934, à Gros Morne (Martinique)

Présentée et soutenue publiquement le

196

**MANIFESTATIONS NERVEUSES
AU COURS DES DYSGLOBULINEMIES**

*

(A propos d'une observation)

Président : M. BILSKI-PASQUIER, Professeur

PARIS — 1969

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. ALAJOUANINE (T.), BÉNARD (H.), BERNARD (E.), BINET (L.), BULLIARD (H.), CATHALA (J.), CHABROL (E.), CHAILLEY-BERT (P.), CHEYMOL (J.), COSTE (F.), DEBRÉ (R.), DECHAUME (M.), GALLIARD (H.), GAUDARD d'ALLAINES (F. de), GENNES (L. de), GIROUD (A.), HAZARD (R.), HEUYER (G.), LACOMME (M.), LAMY (M.), LAROCHE (G.), LELONG (M.), LÉVY (Mlle J.), LÉVY-SOLAL (E.), LIAN (C.), MADURO (R.), MARCHAL (G.), MATHIEU (P.), MONOD (R.), MOREAU (R.), MOULONGUET (P.), PASTEUR VALLERY-RADOT, PETIT-DUTAILLIS (D.), PIÉDELIÈVRE (R.), QUÉNU (J.), RENARD (G.), SENÈQUE (J.), STROHL (A.), TANON (L.), TURPIN (R.), VERNE (J.).

DOYEN : GEORGES BROUET

1^{er} ASSESSEUR : DANIEL BARGETON — 2^e ASSESSEUR : JEAN GOSSET

A. — CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

	MM.		MM.
Anatomie	DELMAS (A.)	Cancérologie expérimentale	MATHÉ (G.)
—	HUARD (P.)	Génétique fondamentale ..	LEJEUNE (J.)
à titre personnel.	CABROL (Ch.)	Histologie et Embryologie.	COUJARD (R.)
—	OLIVIER (G.)	—	TUCHMANN-DUPLESSIS (H.)
Anatomie et Cytologie path.	DELARUE (J.)	à titre personnel.	RACADOT (J.)
à titre personnel.	NEZELOF (Ch.)	Microbiologie	FASQUELLE (R.)
—	ORCEL (L.)	Bactériologie et Virologie.	TOURNIER (P.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.)	à titre personnel.	BARBIER (P.)
—	DESGREZ (P.)	Parasitologie	LARIVIÈRE (M.)
—	POLONOVSKI (J.)	Pathologie expér. et comp.	MERKLEN (F.-P.)
Chimie pathologique	SCHAPIRA (G.)	à titre personnel.	LÉPER (J.)
à titre personnel.	CARTIER (P.)	Pharmacologie	BOISSIER (J.-R.)
—	DREYFUS (J.-Cl.)	—	LECHAT (P.)
Biologie médicale		Physiologie	BARGETON (D.)
à titre personnel.	BOURLIÈRE (F.)	—	MALMEJAC (J.)
—	HARTMANN (L.)	—	PARROT (J.)
Biophysique médicale	BUGNARD (L.)	à titre personnel.	DEJOURS (P.)
—	DJOURNO (A.)	Physiologie et biolog. appl.	
—	DOGNON (A.)	aux sports	SCHERRER (J.)
à titre personnel.	KELLERSHOHN (L.)		
—	GOUGEROT (L.)		
—	ROUCAYROL (J.-Cl.)		

B. — CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

1^o MEDECINE

Biologie médicale	FAUVERT (R.)	Pathologie médicale à titre personnel	
Histoire de la Médecine et de la Chirurgie	COURY (Ch.)	—	BROCARD (H.)
Hygiène et Médecine prév.	BOYER (J.)	—	CAROLI (J.)
Médecine du Travail	DESOLLE (H.)	—	FACQUET (J.)
Médecine légale, Droit méd. et déontologie	DEROBERT (L.)	—	LAMBLING (A.)
Pathologie exotique	BRUMPT (L.-C.)	—	LAUNAY (Cl.)
Pathologie médicale	BUGE (A.)	—	PAYET (M.)
—	BRICAIRE (H.)	—	PERRAULT (M.)
—	CORNET (A.)	—	SIGUIER (F.)
—	HOUSSET (E.)	—	WORMS (R.)
—	LAROCHE (Cl.)	—	BOUVIER (J.)
à titre personnel.	AZERAD (E.)	Pathologie respiratoire ...	TURIAF (J.)
—	BOUR (H.)	Pathologie et Thér. gén.	MAURICE (P.)
		Thérapeutique	LAMOTTE (M.)
		Thérapeutique appliquée ..	MARCHE (J.)



CHAIRES DE CLINIQUES :

MM.

Cliniques :

- cardiolog. (Boucicaut) .. LENÈGRE (J.)
- cardiolog. (Broussais) .. SOULIÉ (P.)
- dermatol. (Saint-Louis). DUPERRAT (F.)
- maladies cutanées et syphilit. (Saint-Louis) . DEGOS (R.)
- endocrinolog. (Pitié) .. DECOURT (J.)
- malad. infect. (Claude-Bernard) MOLLARET (P.)
à titre personnel. BASTIN (R.)
- malad. mentales et de l'encéph. (Sainte-Anne). DELAY (J.)
- à titre personnel (neuro-psychiatrie) PICHOT (P.)
- malad. du système nerveux (Salpêtrière) CASTAIGNE (P.)
- neurolog. (Salpêtrière) . GARCIN (R.)
à titre personnel. LHERMITTE (F.)
- neuro-psychiatrie infant. (Salpêtrière) MICHAUX (L.)
- maladies du sang (Broussais) BERNARD (J.)
à titre person. (hématol.) ANDRÉ (R.)
— — — BOUSSER (J.)
— — — DREYFUS (B.)
- médicales : *Bicêtre* : DEPARIS (M.) - *Broussais* : MILLIEZ (P.) - *Cochin* : PÉQUIGNOT (H.) - *Hôtel-Dieu* : BARIETY (M.) - *Pitié* : DREYFUS (G.) - *Saint-Antoine* : BOUDIN (G.) ; CONTE (M.) ; KOURILSKY (R.)
- médicale propédeutique (Broussais) JUSTIN-BESANÇON (L.)
- thérapeutique médicale (Saint-Antoine) LEMAIRE (A.)
- Séméiologie médicales (Antoine-Chantin) DOMART (A.)
- Séméiol. méd. (Lariboisière) BOUVRAIN (Y.)
- (Pitié) RAMBERT (P.)
- (Rothschild). WOLFROMM (R.)

Cliniques :

- d'Hydrologie et de Climatologie (Bichat) DEBRAY (Ch.)
à titre personnel. GIBERTON (A.)

2° CHIRURGIE

- Anesthésiologie VOURE'H (G.)
- Pathologie chirurgicale ... LAURENCE (G.)
- ... KUSS (R.)
- ... N...

CHAIRES DE CLINIQUES :

Cliniques :

- carcinolog. (Gustave-Roussy) DENOIX (P.)
- carcinologique chirurg. (Necker) REDON (H.)
à titre personnel. BRÉHANT (J.)
- chirurgicales : *Beaujon* : LORTAT-JACOB (J.-L.) ; BAUMANN (J.) - *Cochin* : LÉGER (L.) - *Hôtel-Dieu* : PATEL (J.) - *Saint-Antoine* : GOSSET (J.) - *Salpêtrière* : SICARD (A.) - *Tenon* : OLIVIER (Cl.)
- therap. chirur. (Vaugirard) ROUX (M.)

MM.

Cliniques :

- médico-sociale du diabète sucré et des maladies métabol. (*Hôtel-Dieu*) DEROT (M.)
- néphrologique (Necker). HAMBURGER (J.)
à titre personnel. RICHET (G.)
— CROSNIER (J.)
- Génét. médic. (Enfants-Malades) ROYER (P.)
- maladies des enfants (Enfants-Malades) MOZZICONACCI (P.)
- médicale infantile et de pédiat. sociale (Enfants-Malades) MARIE (J.)
- pédiatrie (Trousseau) . BRISSAUD (H.)
à titre personnel. LESOBRE (R.)
- pédiatrie et de puéricul. (Saint-Vincent-de-Paul) THIEFFRY (S.)
- Hygiène et Clinique de la 1^{re} enfance (Trousseau) LAPLANE (R.)
à titre personnel. POLONOVSKI (Cl.)

Cliniques :

- pneumo-phthisiologie (Laennec) BROUET (G.)
à titre personnel. KREIS (B.)
— MEYER (A.)
- rééducation motrice ... GROSSIORD (A.)
- Electroradiologie LEDOUX-LEBARD (M.)
— LEFEBVRE (J.)
- Radiologie médicale DESGREZ (H.)
à titre personnel. FISCHGOLD (H.)
— TUBIANA (M.)
— CHERIGIE (E.)

Cliniques :

- rhumatologie médicale et sociale (*Cochin*) DELBARRE (F.)
- rhumatol. (Lariboisière). SÈZE (S. de)
- toxicologique (Fernand-Widal) GAULTIER (M.)

- Path. chirur. à titre person. RAMADIER (J.)
- Physiologie et path. obstét. MORIN (P.)
- Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale . MONSAINGEON (A.)

Séméiologie et Clinique

- chirurg. (Broussais) POILLEUX (F.)

Séméiologie et Clinique

- chirurg. (Saint-Louis) .. DEBEYRE (J.)

Cliniques :

- chirurg. orthopéd. et traumatol. (*Cochin*) ... MERLE D'AUBIGNÉ (R.)
- chirurg. orthopéd. et traumatol. (Foch) PADOVANI (P.)

	MM.
— chirurg. orthopéd. et traumatol. (Beaujon) ..	CAUCHOIX (J.)
— traumat. et orthopédique (R. Poincaré)	JUDET (R.)
— chirurg. infant. et orthop. (Enfants-Malades)	FÈVRE (M.)
— à titre personnel.	CHIGOT (P.-L.)
— chirurgie cardio-vascul. (Broussais)	DUBOST (Ch.)
— chir. thorac. (Laennec).	MATHEY (J.)
— à titre personnel.	GAUDART
	D'ALLAINES (Cl. de)
— chir. et gynéc. (Broca).	HUGUIER (J.)

	MM.
— obstétric. (Baudelocque).	LEPAGE (F.)
— — (Saint-Antoine).	MERGER (R.)
— obstétricale et gynéc. (Port-Royal)	VARANGOT (J.)
— neuro-chirurgie (Pitié).	DAVID (M.)
— à titre personnel.	LEBEAU (J.)
— ophtalmolog. (Cochin).	BRÉGEAT (P.)
— — (Hôtel-Dieu).	OFFRET (G.)
— oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)
— stomatol. (Salpêtrière) .	CERNEA (P.)
— urologique (Cochin) ..	ABOULKER (P.)
— — (Necker) ..	COUVELAIRE (R.)

C. — PROFESSEURS SANS CHAIRE

Anatomie	GILLOT (Cl.)
Anatomie pathologique ...	GOUYGOU (Ch.)
Bactériologie	CHRISTOL (D.)
Bactériologie	LE MINOR (L.)
Biochimie médicale: CARTIER (P.); GONNARD (P.); NORDMANN (J.).	
Chirurgie	CERBONNET (G.)
Hématologie: BESSIS (M.); BILSKI-PASQUIER (G.).	
Hygiène: BLANCHER (G.); CORRE-HURST (Mme L.).	
Médecine légale: CECCAL (P.); HADENGUE (A.); FOURNIER (E.).	

Médecine générale	AUSSANNAIRE (M.)
Maladies infectieuses	DUPONT (V.)
Neuro-psychiatrie	TARDIEU (G.)
Pédiatrie	ROSSIER (A.)
Physique médicale: COURSAGET (J.); GREMY (F.); PELLERIN (P.).	
Physiologie: DURAND (J.); GIRARD (Fr.); HUGELIN (A.).	
Stomatologie	CHAPUT (Mme A.)
Pharmacologie	SCHMITT (H.)

D. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Pathologie chirurgicale M. RUDLER (J.) *pr. s. ch.*

E. — PROFESSEURS ASSOCIÉS

Hormonologie	MORICARD (R.)
	Statistique médicale et épi- SCHWARTZ (D.)
	démiologie
	Néphrologie
	MAXWELL (M.)

Secrétaire général de la Faculté: M. LENA (J.).
Conseiller administratif: Mlle CHAINTREUIL (G.).
Conservateur en Chef de la Bibliothèque, Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine: M. le Docteur HAHN (A.).

Conservateurs: Mme FORGET (F.), Mlles DUMAITRE (P.); LAURENT (H.); LE NOIR (G.).
Bibliothécaires: Mme CONTET (J.); Mlles DUROZOY (M.-F.); ROBERGE (D.); LE QUANG LINH (G.); REUGE (M.).

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MON PERE prématurément emporté par un mal
mystérieux devant la médecine impuissante.

A LA MEMOIRE DE MON FRERE Georges victime du devoir.

A MA MERE, exemple de dévouement et d'abnégation.

A MA FEMME, compagne fidèle des moments heureux et moins
heureux.

A MES FRERES ET SOEURS.

A TOUS LES MIENS ET A TOUS MES AMIS.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR BILSKI-PASQUIER
Professeur à la Faculté de Médecine de Paris
Médecin des Hôpitaux

qui a bien voulu accepter de présider
ma thèse.

Qu'il soit remercié de l'accueil qu'il
m'a réservé dans son Service.

Qu'il soit assuré de ma reconnaissance.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552226_0026

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE LAUGIER

qui m'a donné le goût de la discipline
radiothérapique.

P L A N

- I. INTRODUCTION
2. OBSERVATION PERSONNELLE
3. REVUE DE LA LITTERATURE
4. CONCLUSIONS
5. BIBLIOGRAPHIE

L'interprétation des mécanismes d'apparition de ces manifestations nerveuses est complexe et n'a pas une unité physiopathologique indiscutable, d'autant plus que ces dysglobulinémies s'associent fréquemment entre elles.

- Dans ce travail nous nous proposons, à l'occasion d'une observation, de faire une revue de la littérature sur les différentes manifestations neurologiques rencontrées au cours de ces 3 principales dysglobulinémies.

O B S E R V A T I O N

--:--:--:--:--:--:--:--:--:--

Monsieur F... 61 ans, est hospitalisé en Octobre 1968 pour l'apparition de troubles de la marche.

Antécédents :

Les antécédents pathologiques sont peu nombreux et l'on note essentiellement une fracture du col fémoral gauche survenue en 1967, à la suite d'un traumatisme. Cette fracture a été enclouée et sa consolidation a été excellente.

Histoire de la maladie :

La symptomatologie paraît avoir débuté en Août 1968 alors que le malade était en vacances.

D'une part il se plaint d'asthénie, de malaise général, d'autre part et surtout sont apparues des sensations de fourmillement des extrémités distales des membres supérieurs et inférieurs, paresthésie et dysesthésies augmentant d'intensité chaque jour. Ces troubles sensitifs subjectifs vont s'accompagner environ 3 semaines plus tard de l'apparition insidieuse d'un déficit moteur - déficit qui touche en premier les membres supérieurs (le malade lâche les objets) puis les membres inférieurs (entraînant une difficulté à la marche).

C'est pour l'aggravation de ce déficit moteur que le malade demande à être hospitalisé.

EXAMEN

L'examen général : note que le malade est pâle, son état général est médiocre. Il a maigri de 3 kilogs depuis le début de l'été.

L'examen cardio-vasculaire est normal.

La T.A. 13/8.

La température est normale.

L'examen neurologique met en évidence l'existence d'un syndrome neurogène périphérique atteignant les 4 membres.

- La Force musculaire :

est globalement diminuée tant aux membres supérieurs qu'aux membres inférieurs. Le déficit est plus marqué à l'extrémité distale des membres, mais les extrémités proximales sont également atteintes, les muscles du tronc et de la face sont normaux.

- Les réflexes ostéo-tendineux sont tous abolis.

Par contre les réflexes cutanés sont normaux, en particulier les cutanés abdominaux sont présents, il n'y a pas de signe de Babinski.

- Du point de vue sensitif :

. les manifestations subjectives précédemment décrites sont toujours présentes, gênant particulièrement le malade. Il n'y a par contre pas de douleurs.

- . Il existe également des troubles objectifs de la sensibilité touchant plus spécialement la sensibilité profonde. Aussi le sens de position du gros orteil est mal perçu ; le diapason n'est pas ressenti comme une vibration.

- Par ailleurs l'examen neurologique est normal,
en particulier il n'y a pas d'atteinte des paires crâniennes.

En résumé donc : on se trouve cliniquement devant une atteinte sensitivo-motrice atteignant les 4 membres prédominant à l'extrémité distale, survenant insidieusement chez un sujet âgé à l'état général altéré.

EXAMENS COMPLEMENTAIRES

Les différentes investigations demandées vont permettre de faire le diagnostic.

- . la N.F.S. : trouve une discrète anémie normochrome à 3.560.000 - la formule blanche montre une discrète leucocytose (12.000) avec polynucléose neutrophile.
- . la vitesse de sédimentation est très accélérée : 106-126.
- . la ponction lombaire ramène un liquide céphalo-rachidien où l'on trouve une albuminorachie à 0,50 gr/l (SICARD) alors que la cytologie est normale (inférieure à 2 éléments/mm³).

Il existe donc une dissociation albumino-cytologique nette.

Il n'y a pas de blocage à l'épreuve de Queckenstedt-Stookey.

. L'électromyogramme :

confirme l'atteinte neurogène périphérique évolutive prédominant aux extrémités distales.

La vitesse de conduction motrice des nerfs est ralentie de l'ordre de 30 mètres/seconde.

. L'électro-encéphalogramme est normal.

. L'électrophorèse sur papier du sérum du malade révèle l'existence :

- d'une hyperprotidémie 84 gr/l

- d'un pic globulinique.

. L'immunoélectrophorèse trouve une paraprotéine de type γ G.

. Il existe une hypercalcémie 110 mg/l, alors que la calciurie est normale.

. L'étude des urines met en évidence l'existence d'une protéinurie de Bence-Jones. Il n'existe pas par contre d'insuffisance rénale. Les épreuves fonctionnelles rénales sont normales.

. Le myélogramme va assurer le diagnostic en découvrant une moëlle riche en plasmocytes dont quelques uns sont pathologiques, assurant le caractère malin du processus pathologique.

. Il est à noter que toutes les radiographies osseuses (crâne - bassin - os longs) se sont avérées normales. Pas la moindre géode n'a pu être mise en évidence.

. La recherche d'une amylose s'est avérée négative.

En définitive : les examens complémentaires, plus particulièrement l'immuno-électrophorèse et le myélogramme permettent d'affirmer qu'il s'agit d'un processus myélomateux, le diagnostic est donc celui de Neuropathie Kahlérienne.

EVOLUTION :

Le malade est alors traité par le Melphalan (cure de 1 mg/kg). Celui-ci ne retarde apparemment pas l'évolution qui va se faire rapidement vers l'aggravation : altération de l'état général, cachexie, fonte musculaire de plus en plus accentuée. Puis apparition de complications en particulier d'infections pulmonaires qui vont entraîner un décès rapide. Il n'y a pas eu de contrôle anatomique.

EN RESUME :

Maladie de Kahler à expression clinique essentiellement neurologique, sous forme d'une neuropathie périphérique - d'évolution particulièrement sévère.

I - ETUDE CLINIQUE

La majorité des atteintes neurologiques kahlériennes est représentée par des compressions radiculo-médullaires. Ceci est expliqué par la polarité osseuse du myélome, en particulier au niveau du squelette rachidien qu'entraînent des compressions du système nerveux.

1. - Les atteintes radiculo-médullaires

a) Le tableau clinique habituel est celui d'une compression radiculo-médullaire de la région dorsale basse, apparaissant au cours de la deuxième moitié de la vie - un peu plus fréquemment chez l'homme que chez la femme.

L'infiltrat plasmocytaire épidural n'a aucun caractère sémiologique très évocateur. Il se traduit par un syndrome de compression médullaire habituel : douleur et paraplégie en représentent les signes essentiels : l'examen du rachis doit être au centre des investigations :

. La douleur :

Elle est presque constante puisque retrouvée par CLARKE dans les trois-quarts des cas.

Le mode de début des phénomènes douloureux peut être progressif : douleurs sourdes, peu intenses. Ailleurs, mais plus rarement, la douleur survient de façon brutale. La durée de la phase douloureuse pré-paraplégique est très variable pouvant durer de quelques heures à quelques mois.

. La paraplégie :

Si elle met quelques heures à quelques mois (de 3 jours à 3 mois dans la statistique de SHENKIN, HORN et GRANT) pour aboutir à un déficit moteur complet, on doit cependant souligner sa rapidité d'installation dans certains cas, ce qui démontre l'importance du facteur vasculaire responsable des lésions spinales. Ainsi une observation de GIRAUD où une paralysie totale des 4 membres s'installe brusquement sous les yeux du médecin qui examine lors de son admission, cette malade adressée pour rachialgies cervico-scapulaires rebelles depuis plusieurs années.

Il est totalement inutile de détailler la sémiologie de la maladie de Kahler : c'est celle d'une compression médullaire lente, moins souvent d'une compression aiguë. Le tableau est donc celui d'une paraplégie spasmodique à laquelle s'associent un déficit sensitif du segment caudal du corps avec niveau supérieur et des troubles sphinctériens importants.

A côté de cette forme paraplégique classique, il y a place pour des variantes cliniques, on observe ainsi plus rarement : des tétraplégies, une radiculalgie sciatique, un syndrome de la queue de cheval uni ou bilatéral (BOULET, SERRE et Coll.).

. Le Rachis :

Il est exceptionnel de noter une déformation vertébrale importante au point d'être cliniquement décelable, comme dans un cas

évoqué par CLARKE. Tout au plus peut-on relever une rigidité discrète et localisée de la colonne. Le plus souvent, c'est la pression appuyée sur une ou plusieurs apophyses épineuses à un niveau correspondant à la limite supérieure de l'anesthésie, qui réveille une douleur précise : ceci oriente le clinicien vers une atteinte vertébrale associée, que l'exploration radiologique devra confirmer.

Tels sont les traits sémiologiques des syndromes radiculo-médullaires de la maladie de Kahler : - La longue phase douloureuse pré-paralytique, la rapidité fréquente de constitution du déficit moteur ne sont pas suffisamment évocateurs en eux-mêmes. Cet ensemble ne prend sa signification qu'en fonction d'un contexte radiologique et surtout biologique, qui, seul permet le diagnostic.

b) Données paracliniques

Deux examens permettent d'affirmer la compression radiculo-spinale :

- l'étude du L.C.R. : qui trouve un syndrome de blocage.
- la myélographie qui habituellement montre les images d'un obstacle épidual.

Deux séries d'investigations font suspecter l'infiltrat myéломateux lorsque l'accident neurologique est révélateur.

. l'étude radiologique

- qui trouve parfois une atteinte osseuse diffuse (crâne - os long - côte).

- ailleurs, la Radio du rachis met en évidence une altération vertébrale.
- classiquement la vertèbre plasmocytaire est uniquement lytique - ne comportant ni néoformation osseuse réactionnelle, ni hypercalcification - le disque intervertébral étant en règle intact.
- mais parfois un processus ostéoplastique peut s'observer (BIONDETTI).
- parfois même la radiographie vertébrale est muette (CLARKE - VERDA - MAC KISSOCK).

. l'exploration biologique

- accélération de la V.S. très importante.
- électrophorèse et immunoélectrophorèse mettent en évidence la globuline anormale (γ G ou γ A ou protéines de Bence-Jones).
- le médullogramme montre une plasmocytose élevée faite d'éléments normaux et pathologiques.

Donc en règle le contexte clinique d'une maladie diffuse chez un sujet âgé et les données paracliniques permettent de cerner le diagnostic de cette compression médullaire -

Il faut savoir cependant que le diagnostic peut n'être posé que lors de l'examen de la pièce opératoire - surprise anatomo-pathologique.

c) Traitement - est discuté

- La plupart des auteurs associent neuro-chirurgie (laminectomie) et radiothérapie post-opératoire.
- Le traitement médical antimitotique éventuel fait appel actuellement soit au Melphalan soit à l'Endoxan.

d) Evolution

- Lors d'un myélome multiple découvert à l'occasion d'un accident neurologique la plupart des malades meurent dans les 2 ans.
- Le myélome ostéo-épidural solitaire (c'est-à-dire ne comportant aucune détermination osseuse, ni altération biochimique) représente indubitablement une variété beaucoup plus favorable. Certains ont observé des guérisons après 15 ans (PAILLAS) et même 20 ans (WILLIS).

2 - LES AUTRES MANIFESTATIONS NERVEUSES

relevées au cours du myélome multiple sont beaucoup plus rares. Il peut s'agir :

- de paralysies des nerfs crâniens - atteignant plus spécialement le VI - le VIII - le V.

On a pu décrire un syndrome du sinus caverneux,
un syndrome de l'angle ponto-cérébelleux (GIRARD)
un syndrome de l'apex orbitaire.

- d'atteintes évocatrices d'une souffrance hypothalamo-hypophysaire (Diabète insipide - aménorrhée - troubles du rythme hypnique) en règle associées à des atteintes des nerfs crâniens.
- un syndrome d'hypertension intra-crânienne (CLARKE).
- des troubles psychiatriques variés (confusion, dépression).
- des troubles de la vigilance appelés de façon peut être discutable "coma paraprotéinique".
- . Les manifestations périphériques de la maladie de Kahler sont plus rares que dans les autres dysglobulinémies - et ne revêtent d'ailleurs pas la même allure clinique.
- Dans sa forme typique, elle réalise un tableau de polynévrite sensitivo-motrice de siège surtout distal et de répartition symétrique, évoluant longtemps comme une neuropathie purement sensitive et très proche de la neuropathie diabétique -
Différents travaux - (VICTOR-ADAMS, BANKER, BOUDIN et Coll.) ont montré que parfois la neuropathie kahlérienne périphérique peut constituer pendant des mois ou même des années la seule manifestation d'un myélome latent.
- Parfois sont réalisés des tableaux de polyradiculonévrite extensive (SCHEINKER - ROHMER) avec ou sans dissociation albumino-cytologique. Parfois même des tableaux plus atypiques : syndrome du canal carpien, déficits asymétriques ...

- Dans la majorité de ces observations des manifestations nerveuses périphériques, le liquide céphalo-rachidien est fortement perturbé.

L'hyperprotéïnorachie est très fréquente - elle oscille entre 0,50 et 3,40 gr - en règle la cytologie est normale. Il existe donc une dissociation albumino-cytologique sans blocage.

Il est cependant à noter que l'hyperprotéïnorachie a pu être observée au cours de maladie de Kahler sans signes nerveux (DE GENHARDT et SHEHAN).

II - ASPECTS ANATOMO - PATHOLOGIQUES

Ils réalisent essentiellement des lésions infiltratives et des lésions simplement dégénératives.

a - Lésions infiltratives :

- La nature de ces infiltrats est typiquement myélomateux (plasmocytes atypiques). Il s'y associe une hypervascularisation et souvent on note la présence d'une infiltration amyloïde (BAYRD DAHLIN).
- Leur origine est dans la règle osseuse.
- Les plus fréquents sont les infiltrats épiduraux
 - . l'atteinte radiculo-médullaire résulte donc presque toujours de la propagation à l'espace épidural d'un myélome vertébral initialement développé dans le corps ou la pièce intermédiaire de la vertèbre. Le myélome comprime racine, moëlle épinière et vaisseaux radiculo-spinaux qu'il refoule sans les infiltrer. Ce fait est essentiel : l'invasion tumorale plasmocytaire du parenchyme nerveux est exceptionnelle. La localisation élective est dorsale. Les infiltrats épiduraux se présentent comme des masses d'allure tumorales, molles, très vascularisées, et le plus souvent non encapsulées. Des propagations tumorales extra-rachidiennes s'observent avec une relative fréquence, plus souvent vers les parties molles de la région dorsale que vers les territoires profonds.

- les autres localisations sont bien entendu beaucoup plus rares :
 - infiltrats ostéo-basilaires de siège extra-dural et se propageant au voisinage de la selle turcique vers le sinus caverneux ou le foramen jugulaire, la fente sphénoïdale, l'orbite ou les fosses cérébrales postérieures.
 - on cite exceptionnellement :
 - des atteintes méningées isolées
(CLARKE - MORIN)
 - des infiltrats cérébraux
(COSTE - KRAMER)
 - des infiltrats périphériques.
- les conséquences de ces infiltrats peuvent correspondre à 2 ordres de faits :
 - . soit elles reflètent la compression mécanique directe
 - . soit, et c'est la solution la plus habituelle, elles correspondent à une souffrance vasculaire, les infiltrats comprimant les vaisseaux entraînant soit un oedème, soit une myélomalacie mal systématisée (atteinte des vaisseaux spinaux antérieurs et postérieurs).

Donc en définitive, la grande majorité des complications neurologiques du myélome multiple s'expliquent par un trouble vasculaire, conséquence d'une compression des vaisseaux par un infiltrat plasmocytaire ostéo-épidural. L'invasion tumorale plasmo-

cytaire du parenchyme nerveux lui-même étant exceptionnelle.

b - Lésions dégénératives

Elles "constitueraient" le substrat des neuropathies dysglobulinémiques. Il s'agit d'une démýélinisation segmentaire avec prolifération schwannienne touchant les racines et les nerfs périphériques. Les cellules nerveuses des cornes antérieures et postérieures peuvent être intéressées mais de façon modérée, cette atteinte étant interprétée comme d'origine ascendante. Certains (CLARKE 1956) explique la neuropathie kahlérienne par une infiltration amyloïde du système nerveux. Cette hypothèse reste en fait à démontrer.

B - MANIFESTATIONS NEUROLOGIQUES AU COURS

DE LA MALADIE DE WALDENSTROM

- La macroglobulinémie de Waldenström est une affection de description récente puisque les trois premières observations ont été publiées par WALDENSTROM en 1944 - Cette affection est caractérisée par 2 éléments :
 - d'une part une infiltration lymphoïde plus ou moins importante, le plus souvent polymorphe.
 - d'autre part par un taux excessif d'IgM globulines, anormalement homogène.

- La maladie de Waldenström correspond à la macroglobulinémie essentielle qui est donc à distinguer des macroglobulinémies symptomatiques observées parfois au cours des leucoses chroniques, des néoplasies viscérales, des collagénoses, des myélomes.
- Les manifestations nerveuses de la macroglobulinémie ont été décrites avant l'individualisation de l'affection en particulier dans les observations de BING et NEEL en 1936 qui mentionnaient l'atteinte du système nerveux central au cours de certaines "hyperglobulinémies".

L'individualisation des neuropathies des macroglobulinémies doit beaucoup à MICHON, LARCAN et STREIFF ainsi qu'aux études sémiologiques et biochimiques de GARCIN et Collaborateurs.

ETUDE CLINIQUE

La maladie de Waldenström est rare, atteignant plus souvent l'homme que la femme surtout après 50 ans, mais les signes nerveux sont fréquents au cours de cette affection - fréquence estimée à environ 25 % des cas.

Les manifestations nerveuses sont polymorphes de par la diffusion extrême de l'atteinte anatomique et toute systématisation clinique est hasardeuse.

On peut décrire cliniquement :

- les manifestations relevant d'une atteinte du système nerveux périphérique.
- les manifestations relevant d'une atteinte du S.N.C.

I - Les atteintes périphériques

Ce sont les plus caractéristiques de l'affection.

- a - L'expression la plus habituelle réalise un aspect de multi-névrite aux caractères particuliers. En effet les troubles de la sensibilité prédominent toujours sur l'atteinte motrice qu'ils précèdent en règle générale.

Les manifestations sensitives sont essentiellement faites de perturbations subjectives : paresthésies, dysesthésies des membres à début distal.

Les modifications objectives de la sensibilité sont toujours discrètes, intéressant surtout la sensibilité profonde - l'atteinte motrice n'est souvent qu'un élément second dans la sémiologie - les réflexes ostéo-tendineux sont abolis ou diminués - L'atrophie s'installe lentement dans les groupes musculaires déficitaires. La topographie est asymétrique évoluant progressivement par attaques successives. L'évolution peut comporter des rémissions incomplètes mais se fait le plus souvent vers l'atrophie et les séquelles.

b - Sans quelques cas le tableau de multinévrite peut comporter certaines particularités.

- en s'associant à une atteinte des paires crâniennes

V (DARNLEY) IX et X (LAYANI)

VIII (GARCIN)

- des oedèmes peuvent compléter le tableau neurologique (VIGNALOU).

c - Dans quelques observations les neuropathies périphériques de la macroglobulinémie se présentent comme des polyradiculonévrites (DARNLEY).

d - La Ponction lombaire réalisée dans tous ces cas donne des résultats variables.

Les modifications éventuelles du LCR concernent essentiellement les protéines (hyperprotéinorachie - perturbation des réactions de floculation - présence de macroglobuline dans le liquide).

Il n'y a pas de concordance absolue entre le taux des protéines sériques et du L.C.R. (GARCIN).

II - Les atteintes centrales

sont extrêmement polymorphes - il peut s'agir :

1 - d'une sémiologie focale cérébrale (MICHON et coll. 1959)

- hémiplégie

- hémianesthésie

- hémianopsie - des troubles sensoriels oculaires
et auditifs (amaurose brutale)
- aphasies et même crises convulsives - (LOGOTHETIS)

Accidents possédant en règle générale une "allure vasculaire"
Dans de rares cas l'évolution clinique évoque une néo-formation
intra-crânienne - EDGAR et DUTCHER (1961) décrivent une impor-
tante masse lympho-plasmocytaire donnant une symptomatologie
temporo-occipitale G de type tumoral.

2 - d'une sémiologie diffuse

- signes neurologiques : bilatéraux polymorphes et successifs
- syndrome psychiatrique prédominant (KAPPELER, MAC KAY)
- trouble de la vigilance conduisant à l'exceptionnel coma
paraprotéïnémique de WUHSMANN.

3 - d'une hémorragie méningée

Maladie hémorragique, la macroglobulinémie se signale parfois
par une hémorragie sous-arachnoïdienne (BOUSSER et BOIVIN)
souvent associée à des hémorragies rétinienne.

Donc en définitive, qu'il s'agisse d'une sémiologie périphérique
ou centrale, celle-ci n'est pas spécifique et il n'est pas possible
de la rattacher à sa cause sur les seules données neurologiques.

Cette séméiologie ne prend sa signification que dans un contexte clinique bien particulier qui évoque une hémopathie.

- L'Amaigrissement, la fièvre prolongée, les adénopathies multiples, une discrète intumescence hépato-splénique font partie du tableau de la maladie de Waldenström qui se complète souvent d'un syndrome hémorragique. Des hémorragies multiples, récidivantes intéressant le territoire cutanéomuqueux donnent à cet ensemble une allure hémopathique. Survenant chez un homme de 50 à 60 ans, ces différents éléments évoquent une leucose lymphoïde, hypothèse infirmée par l'hémogramme qui révèle seulement une anémie franche.

- C'est le laboratoire qui permet le diagnostic de macroglobulinémie.

- V.S. élevée
- réaction de Sia positive
- surtout retrouve les 2 éléments qui permettent de définir la maladie - c'est à dire :
 - l'infiltration lymphoïde polymorphe au médullogramme.
 - le pic d'IgM globuline pathologique.

Il est à noter que l'examen radiologique du squelette est en règle normal.

Traitement

Il existe maintenant des thérapeutiques efficaces.

- la chimiothérapie la plus efficace et la mieux tolérée semble être le Chlorambucil - dont la posologie est de 1/10 mg/kg/ jour - soit pour un adulte de 60 kg trois comprimés de 2 mg par 24 heures.
- les complications brutales de la macroglobulinémie (manifestations sensorielles, oculaires et auditives - coma para-protéïnémique - hémorragies importantes en l'absence de thrombopénie) peuvent bénéficier de plasmaphérèses - qui pour être efficaces doivent retirer 800 cc à 1 litre de plasma tous les 2 jours -elles sont bien supportées à condition de retransfuser au malade ses propres globules rouges.

ETUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE

Travaux récents de AARSETH et Coll. (1961 - BUTCHER - DARNLEY - (1962) RAUBER).

Trois anomalies essentielles, dont il est difficile de faire la part, sont responsables des lésions :

- l'infiltration lymphoplasmo-cytaire polymorphe
- l'exsudation de matériel globulinique
- des hémorragies disséminées de type punctiforme.

Il faut insister sur la diffusion extrême des lésions du système nerveux.

L'infiltration est faite de cellules lympho-plasmocytaires qui occupent les espaces de ROBIN - VIRCHOW et dont la topographie est périvasculaire. On note également au niveau de la lumière des vaisseaux et aussi à la périphérie de ceux-ci, l'accumulation d'une substance acidophile P.A.S. positive (dont la nature est probablement globulinique)(ZELLINGER).

C - MANIFESTATIONS NEUROLOGIQUES AU COURS

DES CRYOGLOBULINEMIES

- Depuis LERNER et WATSON (1947) on désigne sous le nom de cryoglobulinémie un syndrome caractérisé par la présence dans le sérum d'une protéine qui a la propriété de précipiter par simple refroidissement et de se redissoudre par le réchauffement ultérieur.

- Les cryoglobulinémies peuvent être primitives ou plus volontiers secondaires, associée à une collagénose, ou à une autre dysglobulinémie et en particulier à une maladie de Kahler ou une macroglobulinémie de Waldenström. Il est habituel lorsqu'une dysglobulinémie s'accompagne de signes apparaissant au froid de rechercher une cryoglobulinémie.

- La constatation de signes nerveux rend donc l'identification de la paternité vraie assez délicate.

EXPRESSION CLINIQUE

1 - L'atteinte périphérique au cours des cryoglobulinémies se manifeste sous les traits d'une multinévrite sensitivo-motrice; provoquée par le froid, soumise à des poussées et des régressions.

Dans une observation de GARCIN (1960) concernant une cryoglobulinémie symptomatique d'une périartérite noueuse, l'atteinte disséminée s'exprime par des engourdissements distaux au froid avec paresthésies des 4° et 5° doigts puis des crampes des mollets. Les deux loges antéro-externes des membres inférieurs, les extenseurs et les interosseux des mains sont ensuite atteints, puis survient une hypoesthésie de la face dorsale des 3°, 4° et 5° doigts.

Peu d'exemples analogues ont été publiés. BUTTLER et PALMER (1955) cités par GARCIN ont cependant décrit la même association (cryoglobulinémie avec périartérite noueuse : névrite des membres inférieurs).

Une cryoglobulinémie symptomatique d'un lymphosarcome ganglionnaire a été récemment rapportée (1959) par BOUDIN et Coll.

Les exemples de neuropathie périphérique au cours de "cryoglobulinémie essentielle" sont rarissimes - Aussi l'observation de GARCIN et Coll. (1957) a-t-elle une valeur exceptionnelle - Il s'agissait d'une multinévrite essentielle.

A côté d'une multinévrite caractérisée, les cryoglobulinémies peuvent être responsables d'accidents mineurs : crampes musculaires ou myalgies tenaces, surdité uni ou bilatérale.

L'aspect le plus évocateur de ces troubles est, répétons-le, leur variabilité en fonction des modifications thermiques, avec des poussées au froid et d'étonnantes régressions en été. Beaucoup d'auteurs lui reconnaissent la plupart des caractères d'une névrite ischémique.

2 - Les manifestations centrales sont plus rares.

Quelques observations de troubles de la conscience ont été publiées. Ainsi l'observation de purpura cérébral de MARSHALL et MALONE (1954). Celui-ci survenant au cours d'un myélome multiple, comportant un coma avec oedème papillaire, des hémorragies rétiniennes et un engorgement veineux. L'étude histopathologique a permis de constater un oedème cérébral avec hémorragies pétéchiiales de la substance blanche. Des hémorragies en couronne, entourent les petits vaisseaux, gonflés d'un matériel hyalin et acidophile, de nature probablement protéique.

Des troubles de la vigilance ont été également rapporté dans une observation de HUTCHINSON et HOWELL (1953).

Il s'agit d'une cryoglobulinémie marquée par d'énormes troubles anoxiques et ischémiques des extrémités, aboutissant à des gangrènes multiples. Au cours de l'une des poussées de troubles vaso-moteurs périphériques, s'installe une perte progressive de la conscience

sans déficit moteur, mais avec accentuation des signes d'ischémie périphérique. Dans le même temps il existe une importante cryoglobulinémie. Ce coma régresse sous oxygénothérapie. Dans cette observation on signale une thrombocytémie (775.000) ce qui a conduit certains à envisager à la base de ces manifestations encéphaliques le ralentissement de la circulation intra-vasculaire à l'origine d'anoxie.

Le traitement

est avant tout étiologique - lorsqu'on connaît l'affection causale.

Le traitement symptomatique est destiné à réduire le taux de la cryoglobulinémie lorsque celui-ci est élevé. Les plasmaphérèses répétées sont le moyen le plus efficace.

D - PHYSIOPATHOLOGIE GENERALE DES ATTEINTES

NERVEUSES AU COURS DES DYSGLOBULINEMIES

- Les manifestations nerveuses qui ont été examinées ne relèvent certainement pas d'un mécanisme univoque.
- Ecartant de ce chapitre les neuropathies kahlériennes par infiltration ou compression, de multiples modalités peuvent être à l'origine des "Neuropathies dysglobuliniques".

- Malgré la fréquence de l'amylose au cours de la maladie de Kahler (15 % des myélomes multiples selon BAYRD et BENNET 1950) l'atteinte nerveuse périphérique du plasmocytome n'est pas sous la dépendance d'une infiltration amyloïdique comme l'a soutenu CLARKE en 1956. Si la neuropathie amyloïdique est une réalité clinique (MINSAT et Coll. 1962) il ne peut être question de lui assimiler la neuropathie kahlérienne spécifique - BARRON, ROWLAND et ZIMMERMAN sont venus rappeler récemment qu'aucun document anatomo-clinique n'est jamais venu confirmer l'origine amyloïdique de la Neuropathie périphérique de la maladie de Kahler.

- Infiltrations, thromboses et hémorragies sont fréquemment observées lors des atteintes nerveuses des hémopathies. Ces facteurs jouent un rôle essentiel dans la maladie de Waldenström. Ce substrat anatomique (infiltrations cellulaires et globuliniques associées à des hémorragies) conditionne le syndrome de BING et NEEL.

- Certaines déterminations nerveuses périphériques tout particulièrement celles des cryoglobulinémies ont un aspect de névrite ischémique à rapprocher des manifestations apoplectiformes survenant au cours des purpuras (ALAJOUANINE). Le ralentissement de la circulation au froid, l'hyperviscosité du sang circulant, l'obstruction passagère ou définitive des capillaires sont autant d'éléments qui entraînent anoxie et ischémie.

- Les Neuropathies périphériques de répartition bilatérale et symétrique (maladie de Kahler, exceptionnellement macroglobulinémies) font probablement un trouble métabolique général. Certaines recherches (ENDTZ) ont pu mettre en évidence des modifications du métabolisme vitaminique - (phénomène de blocage ou de compétition) éventualité déjà évoquée par DENNY-BROWN à propos des Neuropathies dites "paranéoplasiques".

- Aucun argument ne peut être retenu en faveur d'un processus toxique - bien que pour beaucoup la protéine de Bence-Jones puisse constituer un élément nocif pour les structures nerveuses. Mais celle-ci est inconstante au cours de la maladie de Kahler.

C O N C L U S I O N S

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

1. Nous présentons l'observation d'une maladie de Kahler dont l'expression clinique est essentiellement neurologique, sous forme d'une neuropathie périphérique réalisant un aspect de polynévrite sensitivo-motrice d'évolution particulièrement sévère.
2. Nous avons repris à propos de cette observation l'étude des différents travaux consacrés aux manifestations nerveuses des trois principales dysglobulinémies.

De cette étude on peut tirer les conclusions suivantes:

- a - Les manifestations périphériques de la maladie de Kahler sont plus rares que dans les autres dysglobulinémies - les lésions habituelles étant des infiltrats myélomateux épiduraux qui réalisent une compression radiculo-médullaire.
- b - Les manifestations périphériques du myélome multiple ne revêtent pas la même allure clinique que celles des autres dysglobulinémies.
- La Neuropathie kahlérienne réalisant volontiers un tableau de polynévrite sensitivo-motrice, alors que la macroglobulinémie de Waldenström et les cryoglobulinémies réalisent plus volontiers des aspects de multinévrites.

c - Ceci suggère que les différentes Neuropathies dysglobulinémiques ne s'expliquent pas sur la base d'un mécanisme physiopathologique commun.

En effet le mode de constitution de la neuropathie doit différer selon qu'il s'agit d'une multinévrite (qui évoque un mécanisme ischémique) ou d'une atteinte bilatérale et symétrique qui suggère l'intervention d'un trouble métabolique au sens large du terme.

Il est enfin à remarquer que l'intrication biologique des dysglobulinémies entre elles est fréquente et qu'il est plausible de penser que plusieurs mécanismes peuvent s'associer dans le cadre d'une Neuropathie Dysglobulinémique donnée.

VU, le Président de Thèse,

VU, le Doyen,

M. le Professeur BILSKI-PASQUIER

M. le Professeur BROUET

VU, le Recteur,

M. ROCHE

B I B L I O G R A P H I E

[illegible]

AARSETH S., OFSTAD E. and TROVIK A. -

Macroglobulinemia Waldenström : a case with hemolytic
syndrome with involvement of nervous system.

Acta. Medica Scand. 1961, 169, 691-699.

ALLIEZ J., BONNAL J., SERRATRICE G. et BADIER-BENARD -

Compressions médullaires dans la maladie de Kahler.

Revue Neuro. 1953, 89, 5, 376.

ARMSTRONG E., FAONS J.S. and STEWART M.S. -

Two cases of multiple myelome with secondary deficits
in the dura mater.

J. Path. Bact. 1946, 58, 1, 243-249.

AUBERT L., DETOLLE P., CHABERT P. et BRUNO M. -

Macroglobulinémie et glioblastome occipitale.

Presse Med. 1962, 70, 177-180.

BARR J. and DAWS A. -

Obstruction of the superior longitudinal sinus by
plasmocytoma.

Brit. J. Surg. 1956, 43, 372-384.

BARR D.P., READER G.G. and WHEELER C.H. -

Cryoglobulinemia - Report of two cases with clinical manifestations - Incidences and signifiance.

Ann. Int. Med. 1950, 32, 6-29.

BARRON K.D., ROWLAND L.P. and ZIMMERMAN H.M. -

Neuropathy with malignant tumor metastasis.

J. Nerv. Ment. Dis. 1960, 131, I, 10-31.

BAYRD E.D. and BENNET W.A. -

Amyloidosis complicating myeloma.

Med. Clin. North. Amer. 1950, 34, 1151.

BAYRD E.D. and HECK F.J. -

Multiple myeloma : Review of eithy three proved cases.

J.A.M.A. 1947, 133, 3-147.

BERLIN RAGNAR -

A case of myelome with symptoms from the nervous system.

Acta. Medica Scand. 1946, suppl. 170, 156-168.

BETOULIERES P., SIMON L. -

Forme atypique condensante et proliférative de la localisation osseuse de myélome multiple.

Journal de Radiologie et d'Electrologie, 1959, 40, 10, 568-571.

BOULET P., SERRE H., VEDEL A., VALLAT G., MIROUZE J. et SALVAING J. -

Plasmocytome radiologiquement latent révélé par un syndrome de la queue de cheval.

Montpellier Medical 1948, 91, XXXIII - 372.

BOUSSER J. -

Les myélomes.

Revue du Praticien, Avril 1968, 1687.

BING J., FOG M. and VAN NEEL A. -

A report of a third case of hyperglobulinemia with affection of the central nervous systems on toxoinfections basis.

Acta Medica Scand. 1937, 91, 409-427.

BOUDIN G., PEPIN P. et BRION S. -

Neuropathie périphérique et myélome. Observation anatomoclinique.

Bull. et Mem. Soc. Med. Hôp. Paris 1961, 12/13, 490-500.

BOUSSER J. et BOIVIN P. -

Macroglobulinémie de Waldenström.

A propos de 2 nouvelles observations.

Rev. Hemat. 1957, 12, 100-115.

CALVET J., CLAUX J., GAYRAL L., RASCOL A. et CADENAT H. -

Syndrome de Garcin aigu par plasmocytome de la base du crâne.

Revue d'ONO 1950, 22, 5, 481-484.

CLARKE E. -

Peripheral neuropathy associated with multiple myelomatosis.

Neurology 1956, 6, 146-151.

CLARKE E. -

Cranial and intra-cranial myelomas.

Brain 1954, 77, 61-81.

DARNLEY J.O. -

Polyneuropathy in Waldenström's macroglobulinemia.

Case report and discussion.

Neurology 1962, 12, 617-623.

DAVISON C. and BALSER B.H. -

Myeloma and its neurol. complications.

Arch. of Surg. 1937, 35, 913-936.

DENNY-BROWN D. -

Primary sensory neuropathy with muscular changes
associated with carcinoma.

J. Neurol. Neurosurg. and Psych. 1948, 2, 73-87.

DEREUX J. -

Maladie de Kahler révélée par une compression médullaire.

Revue Neuro. 1946, 78, 1, 2, 49.

ENDTZ L.J. -

Sur l'origine d'une polyneuropathie dans un cas de
macroglobulinémie de Waldenström.

Presse Médicale 1960, 68, 2181-2182.

ESTES H.R. and MILLIKAN C.H. -

Polyneuritis and radiculitis associated with multiple
myeloma.

Proc. Mayo. Clin. 1954, 29, 453-455.

GIRAUD G., LATOUR H., DERMENGHEIN M., OLIVIER G., NAVARRO M.
et SIMON L. -

Tétraplégie révélatrice d'une maladie de Kahler.
Aspects anatomiques et mécanismes de Production.
Montpellier Medical, 1960, 152, 494-497.

GIRAUD G., LATOUR H., LEVY A., PUECH P. et OLIVIER G. -
Syndrome de l'angle fronto-cérébelleux révélateur d'une
maladie de Kahler.
Montpellier Medical, 1958, 53, 624-627.

GARCIN R., MALLARME J. et RONDOT P. -
Névrites dysglobulinémiques.
Press. Méd. 1962, 3, 111-114.

GARCIN R., RONDOT P. et GRUPPER Ch. -
Cryoglobulinémie et périartérite noueuse à manifestations
multinévritiques.
Revue Neurol. 103, 1960, 589-592.

GARCIN R., MALLARME J., HARTMANN L. et RONDOT P. -
Forme névritique de la macroglobulinémie de Wa'denström.
Bull. et Mém. Soc. Med. Hôp. Paris 1958, 24/25 - 562-573.

GROKOEST A.W. and DEMARTINI F.E. -
Systemic disease and the carpal tunnel syndrome.
J.A.M.A. 1954, 155, 635-637.

HARTEMANN P. -
Plasmocytome vertébral solitaire révélé par une paraplégie
spasmodique.
Rev. Med. Nancy 1956, 81, 867-877.

KISSEL P., HARTEMANN P. et PERSON H.C. -

Le plasmocytome vertébral solitaire et ses manifestations nerveuses.

Gazette Médicale de France 1957, 64, 19, 1559-1561.

KURNICK N.D. and YOHALEM S.B. -

Peripheral nevritis complicating multiple myeloma.

Arch. Neurol. Psych. 1948, 59, 378-384.

LABAUGE R., IZARN P. et CASTAN P. -

Les manifestations nerveuses des hémopathies.

Congrès de Psychiatrie et Neurologie de langue française.

Nancy, 1963, 61, 811-953.

LANGDON H.M. -

Multiple myeloma with bilateral sixth nerve paralysis and left retrobulbar nevritis.

Tr. AM. Opht. Soc. 1939, 37, 223-228.

LOGOTHETIS J., SILVERSTEIN P. and COE S. -

Neurologic Aspects of Waldenström. Macroglobulinemia.

Report of a case.

Arch. of Neurology 1960, 3, 564-573.

MAHOUDEAU D., LEBEAU J. et DAUM S. -

Plasmocytome multiple à forme cérébrale.

Bull. et Mem. Soc. Med. Hôp. Paris 1952, 30, 31, 1150-1155.

MICHON P., LARCAN A. et STREIFF F. -

Neuropathies dysglobulinémiques.

Revue Neurologique 1959, 100, 27-40.

MICHON P. et STREIFF F. -

Macroglobulinémie de Waldenström.

Masson 1959.

MONTERA H. -

Les manifestations cérébrales du myélome multiple.

Thèse Paris 1958, N° 504.

NICOLAIDIS A. -

Sur une observation d'atteinte nerveuse au cours d'une
dysglobulinémie de type myélomateux.

Thèse Paris 1961, N° 117.

NICK J. et Coll. -

Macroglobulinémie de Waldenström avec neuropathie
amyloïde.

Revue Neuro. 1963, N° 1, 21-30.

REVOL L. et CHEYSSEL R. -

Manifestations cliniques des cryoglobulinémies.

Revue du Praticien Avril 1968, 1717.

ROHMER R., MENGUS M. et BUCHEIT F. -

Neuropathie paranéoplasique de type Guillain-Barré chez
un malade atteint de myélome solitaire.

Revue d'O.N.O. 1962, XXXIV, 2, 97-107.

SCHOTT B., COTTE L. et TOMASSI M. -

Ramollissement spinal postérieur D7-D8 par myélome
osseux plasmocytaire de D11-L1.

Revue Neuro. 1959, 101, 1, 16-27.

SELIGMANN M., BASCH A. -

Macroglobulinémie de Waldenström.

Revue Praticien. Avril 1968, 1695.

SOD L. et WIENER L. -

Intradural extramedullary plasmocytoma case report.

Neurosurgery 1959, XVI, 1, 107-109.

SIGUIER, GODEAU, LEVY, BINET et BEN HAMIDA -

A propos d'un cas de neuropathie cryoglobulinémique.

Sem. Hôp. Paris 1964, 40, 1926.

VICTOR M., BANKER B.G. et ADAMS R.D. -

The neuropathy of multiple myeloma.

Journal of Neurol. Neurosurg. and Psych. 1953, 21,
73-88.

VIGNALOU J., MALLARME J., BERTHAUX, COLAS BELLOUR et LEMARCHAL -

Macroglobulinémie de Waldenström avec syndrome
neurologique.

Bull. et Mém. Soc. Med. Hôp. Paris 1958, 74, 498-502.

WALDENSTROM J. -

Macroglobulinemia in Immunological diseases.

J. and A. Churchill London W - 1965, p. 364.

WURHMANN F. -

Ueber das coma paraproteinaemicuni bei myelomen und
makroglobulinaëmie.

Sch. Mediz. Wochensch. 1956, 86, 623-625.

